



仁愛藥訊

九十九年三月出刊
季刊 Vol.15 Num.01

發行人：蘇志中
發行所：仁愛醫療財團法人
編輯：藥劑部 (04)24819900-1139

1. 專題—青光眼(*Glaucoma*)-----謝惠芳藥師
 2. 新藥介紹- *Hyzaar*®-----劉旻宜藥師
 3. 藥劑部花絮 98.12.01-99.02.28
-
-

專 題一 青光眼(Glaucoma)

謝惠芳 藥師

一、前言

英文的青光眼 Glaucoma 源自於希臘文的 Glaukos 一詞，原意是指“水樣的或是淡藍色的”，古希臘名醫希波克拉底(Hippocrates)觀察到某些老年人的瞳孔呈現青色，將之命名為 Glaukosis，在日文中叫做“綠内障”。

根據世界衛生組織資料，青光眼是排名全球“致盲率”第二的眼疾，全世界約 670 萬人因它而失明。到了 2010 年全球因青光眼而失明的人口將達 840 萬人，罹患人數則達 6,000 萬人；2020 年罹患人口將暴增至 8,000 萬人，因此眼疾而失明的人口則將衝破 1,000 萬人。世界衛生組織推估各國青光眼平均罹患率為 1.37%，因此估算台灣約有 30 萬以上的青光眼患者。

二、青光眼定義及分類

青光眼是一群眼睛的疾病，描寫視盤的改變、視覺敏感度及視野的喪失，情況嚴重者可導致失明。IOP(Increased intraocular pressure)是青光眼傳統診斷的標準。

青光眼有三種主要的型態：1.原發性青光眼 2.繼發性青光眼 3.先天性青光眼。原發性青光眼和繼發性青光眼又可分隅角開放型青光眼(Open angle glaucoma)及隅角閉鎖型青光眼(Closed angle glaucoma)，隅角開放型青光眼佔多數病例。

三、生理學

房水液由睫狀體的上皮細胞所產生，房水液進入眼後房，圍繞著虹彩和水晶體穿過瞳孔進入眼前房再由小樑網狀組織上的許萊姆氏管 (schlemm's canal)流出。

四、危險因子

- 年齡：隨著年歲增長，罹患青光眼的風險也跟著提高。
- 種族：黑人罹患青光眼的機率是白種人的 3-4 倍。
- 家族史：若父母患有青光眼，他或她的子女有 20%的機率罹患青光眼。假如兄弟姊妹裡有一人得到青光眼，其兄弟或姊妹有 50%的機率罹患青光眼。
- 糖尿病 (Diabetes)：有糖尿病的人比沒有糖尿病的人得青光眼的機率高三倍。
- 類固醇 (Corticosteroid)：服用類固醇的人是青光眼的高危險群。

五、開放性青光眼的症狀與診斷

對稱性的原發性開放性青光眼(primary open-angle glaucoma; POAG)是種視神經的退化和視野的喪失，眼壓增加並不能診斷是 POAG。POAG 是種慢性長期進展的疾病，發生年齡通常在 50 歲以上，也可能更早，平常無任何症狀，當視線被壓縮後才發現患有 POAG。正常的 IOP(Increased intraocular pressure)值為 10-21 mm Hg，若 IOP 為 22 mm Hg 或超過 22 mm Hg 就必須考慮不正常了。

六、青光眼之治療

青光眼的治療方法有：(1)藥物治療；(2)鐳射治療；(3)手術治療；(4)合併治療。各種形態的青光眼有其不同之治療方法，一般均先用鐳射或藥物控制，若不能完全控制時，再用手術治療。手術後也許即可控制青光眼，但有些患者仍須輔以藥物治療才能控制。青光眼只能控制穩定眼壓，而無法完全治癒，所以已控制之青光眼患者仍須定期接受醫師之追蹤檢查。

■ 藥物性治療：

1. β -阻斷劑：局部 β -阻斷劑主要是降低睫狀體產生房水液。 β -阻斷劑因

- 有全身性的副作用，所以須告知病人有肺部疾病、心跳徐緩、鬱血性心臟衰竭、動脈硬化、糖尿病、肌無力、使用β-阻斷劑治療時須小心謹慎。
2. 副交感神經興奮劑：副交感神經興奮(cholinergic)劑藉由增加小樑網狀組織房水液的流出而降低IOP。小樑網狀組織被拉開繼而睫狀肌收縮，阻力降低，房水液流出。
 3. α 2-adrenergic agonists：主要是降低房水產生的速度。
 4. Carbonic anhydrase inhibitors (CAI)：CAI 抑制鈉及碳酸根離子的主動分泌，降低睫狀體分泌房水液。
 5. Prostaglandin F2α analogs：主要是增加房水液從葡萄膜鞏膜的流出。有的人會有虹膜色素混合(藍-棕、綠-棕、藍-灰-棕或黃-棕)。
1. 生活起居要有規律，不要熬夜或勞心、勞神。
 2. 不可暴飲暴食，也不可太過興奮，以免使眼壓升高。
 3. 避免長時間看書、看電視。
 4. 室內採光要足。
 5. 避菸、酒，少喝咖啡及少吃辛辣易上火的食物。
 6. 保持大便通暢，以免影響水代謝，使眼壓升高。
 7. 多吃具有吸收水分與排出水液作用的食物，以降低眼壓，如西瓜、綠豆、薏仁、金針菜、蜂蜜等；並多吃富含維生素A、B1、B2、E的食物。

■ 非藥物性治療

手術治療及雷射治療,主要乃在眼球之虹膜或小樑組織處切開成為排流管道。雖然可能發生併發症(如白內障或感染),但機會極微。一旦視神經已長期被青光眼所破壞，手術後只能控制眼壓，使其視神經不繼續被破壞，而已受破壞部份的視神經是不能再生的，所以許多人以為青光眼手術後即可恢復視力，這是極為錯誤的想法。

七、隅角閉鎖型青光眼

原發性隅角閉鎖型青光眼發生的機轉，主要是阻斷虹彩周圍的小樑網狀組織。當急性隅角閉鎖型青光眼發生時，須緊急處理的是避免視覺的喪失，產生的症狀有雲霧狀、角膜水腫、眼睛痛或不舒服、噁心、嘔吐、腹部痛、出汗。隅角閉鎖型青光眼最初治療的目標是快速的降低眼壓保持視覺，且在眼睛充血或高眼壓下避免外科手術或虹膜切除術。

八、青光眼的居家護理與預防之道

新藥介紹- Hyzaar® (losartan/hydrochlorothiazide 100/12.5)

劉旻宜 藥師

□ Mechanism of Action

■ Losartan

Angiotensin II 為 Angiotensin I 在血管收縮素轉化酶 (Angiotensin converting enzyme) 的催化下所形成的一種強力血管收縮素，為腎素-血管收縮素系統 (renin-angiotensin system) 中作用於血管的主要荷爾蒙，並為高血壓病理生理學中扮演一個重要的角色。

Losartan 及其主要的活性代謝物 (其活性較本身強 10 到 40 倍) 藉由選擇性的阻斷 Angiotensin II 與許多組織 (如血管平滑肌、腎上腺) 中的 AT 1 receptor 結合，而阻斷了 Angiotensin II 的血管收縮及刺激 Aldosteroid 的分泌作用。AT 2 receptor 亦被發現存在於許多組織中，但尚未知與心血管穩定的關連性。Losartan 與其主要的活性代謝物對 AT 1 receptor 之親和性比 AT 2 receptor 大很多 (約一千倍)，在體外的接受體活性研究顯示，Losartan 及活性代謝物對 AT 1 receptor 為可逆性及非競爭性之抑制劑。

Losartan 及其主要的活性代謝物均不會抑制 ACE，且均不會與其它已知對心血管之調節有重要作用的荷爾蒙接受體或離子通道結合，或阻斷其作用。

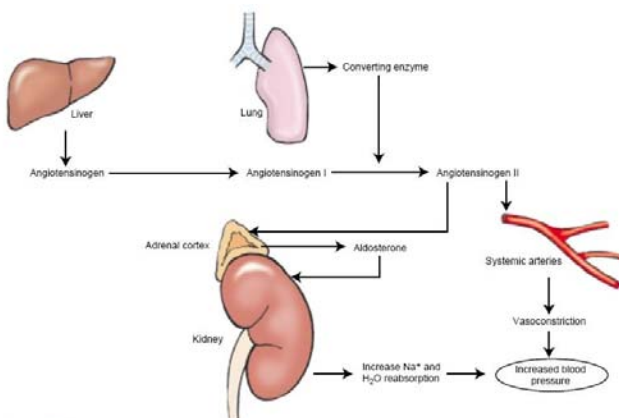


FIGURE 42-2. Activity of angiotensinogen in relation to increased blood pressure. (Adapted from Scanlon & Sanders [1999]. *Essentials of anatomy and physiology* [3rd ed., p. 295]. Philadelphia: FA Davis.)

■ Hydrochlorothiazide

Thiazide 類利尿劑影響腎小管對電解質再吸收之機轉，直接增加鈉離子及氯離子近乎等量之排泄，增加鈣的再吸收。間接的作用是

hydrochlorothiazide 的利尿作用減少血液容積，增加血漿 renin 之活性，增加 aldosterone 之分泌，增加尿液中鉀離子排除，來減少血清鉀離子，可抵消 Angiotensin II Receptor Antagonist 所帶來的血鉀增高。

□ FDA-Labeled Indications

治療適合採用合併療法之高血壓

□ Non-FDA Labeled Indications

糖尿病 - 高血壓

□ Dosing

一般起始劑量和維持劑量是一天一次，最大劑量是每日一次，每次一錠之 Hyzaar Forte100-25 或每日一次，每次兩錠之 Hyzaar 50-12.5。一般而言，開始治療後三星期內可以達到抗高血壓的作用。可以併用其他抗高血壓藥物，也可以空腹或併服食物使用。

□ Dose Adjustments

- 肝功能不佳者不建議使用 (其活性代謝物需經由肝臟代謝)。
- 對於腎功能不全之患者，其 CrCl 大於 30 mL/min 不需調整劑量，小於 30 mL/min 則不建議使用。
- 不可以一開始就使用在血管內容積不足之病患。(例如以高劑量利尿劑治療之患者)
- 老年病患無需調整起始劑量，但 Hyzaar Forte100-25 不可作為老年病患的起始治療。

□ Black Box Warning

若懷孕第二期及第三期服用對 renin-angiotensin system 有直接作用的藥物，可能會造成發育中的胎兒死亡或致畸

胎，一但測知懷孕後，必須立即停用 Hyzaar。

■ 懷孕分級 (Pregnancy Category)

C (1st trimester), D (2nd trimester),
D (3rd trimester) (FDA)

□ Contraindications

- 對本品成分過敏的患者。
- 無尿症患者。
- 對其他 sulfonamide 衍生物過敏的患者。

□ Precautions

- 過敏性反應：血管血腫。
- 肝功能及腎功能受損者。
 - 由於抑制 renin-angiotensin system 的結果，在較敏感的患者中曾有發生腎功能改變的報告（包括腎衰竭）的報告，這些腎功能改變可能在停藥後恢復。
 - 患有雙側腎動脈狹窄或單一腎同側腎動脈狹窄的患者，服用影響 renin-angiotensin system 的藥物可能發生血中尿素及血清肌酸酐 (creatinine) 升高之改變。
- 低血壓和電解質／體液失衡
如同所有抗高血壓之治療，若病人發生低血壓的情況，必須注意病人是否有體液或是電解質失衡的臨床徵兆，如容積不足、低血鈉症、低血氯性鹼中毒、低血鎂症或低血鉀症，這些徵兆可能併發在腹瀉和嘔吐時發生，故對於這一類的病患必須在適當期間內定期檢測血清電解質。
- 代謝和內分泌的影響
 - Thiazide 療法可能會破壞糖尿病的耐受性。抗糖尿病藥物的劑量（包括胰島素）可能需要調整。
 - Thiazide 可能減少尿鈣的排出，可能造成間歇性及輕微的血鈣上升。明顯的高血鈣可能是潛藏副甲狀腺機能亢進之徵兆。在進行副甲狀腺測試之前，應先停止使用 thiazide 利尿劑。
 - Thiazide 可能增加膽固醇及三酸甘油酯的血中濃度。

— Thiazide 治療期間可能會惡化高尿酸血症及痛風，而 losartan 可以降低尿酸，因此 losartan 的併用可以減輕利尿劑引起的高尿酸血症。

- 在使用 thiazide 的病人中，不論有無過敏或支氣管氣喘的病史，皆可能引起過敏反應。
- 曾有報告指出 thiazide 利尿劑會使全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus) 惡化或是活化。

□ Drug Interactions

在此僅列出禁忌及嚴重的交互作用。

■ Contraindicated

- Dofetilide- 由於 thiazide 所帶來的電解質異常，可能造成患者多型性心室心律不整 (torsade de pointes)

■ Major

- Arsenic Trioxide
- Deslanoside
- Digitalis, Digitoxin, Acetyldigoxin, Digoxin, Metildigoxin, Ouabain
- Droperidol
- Flecainide
- Ketanserin
- Levomethadyl
- Lithium- 影響鈉排除的藥物，鋰鹽的排除可能會降低。因此，若鋰鹽製劑與 Hyzaar 併用，應小心監測血清鋰濃度。
- Proscillaridin
- Sotalol

□ Adverse Effects

■ Common

- 心血管系統：水腫 Edema (1.3%)，心悸 Palpitations (1.4%)
- 皮膚：紅疹 Rash (1%)
- 內分泌系統：電解質異常 Electrolytes abnormal
- 胃腸道系統：腹痛 (5%)，腹瀉 (1%)，嘔吐 (1%)
- 骨骼與肌肉：腰痛 Backache (2%)
- 神經系統：無力 Asthenia (1%)，眩暈 Dizziness (6%)，頭痛 Headache (1%)
- 呼吸道系統：支氣管炎 Bronchitis (1%)，咳嗽 (3%)，咽喉炎

- Pharyngitis (1%)，竇炎 Sinusitis (1%)，上呼吸道感染(6%)
- 其他：疲勞 Fatigue (1%)
- Serious
 - 肝炎 (罕見)

□ Drug comparison

目前院內 Angiotensin II Receptor Antagonist/diuretics 有 Co-Diovan[®] 80/12.5 mg 和 Hyzaar[®] 100/12.5 mg。詳見表 1、表 2。

□ Clinical Teaching

不順從醫囑是造成對降血壓藥物反應不良的主因，視需要給予病人適當的諮詢和主動追蹤，以減低藥物副作用風險，衛教可以讓病人了解高血壓未治療的風險，增加服藥順從性。

- 某些患者服藥後可能造成暈眩，避免操

作危險機械。

- 服用藥物後某些患者可能會造成高血糖、腹痛、低血壓或是咳嗽。
- 服藥後請勿在沒有醫師指示下，擅自停藥，可能會造成反彈性低血壓。
- 鼓勵患者多攝取液體，避免脫水或是低血壓。
- 請患者服藥時勿飲酒，以免發生直立性低血壓。
- 除非醫師同意，否則請患者盡量避免自行使用鉀離子補充劑、或是含鉀離子的營養補充品。

□ 參考資料

1. Applied Therapeutics - The Clinical Use Of Drugs, 8Th Edition p396-405
2. MICROMEDEX - DRUGDEX[®] Drug Point

□ 表 1 院內 Angiotensin II Receptor Antagonist/diuretics 比較

學名	Valsartan/hydrochlorothiazide	Losartan/hydrochlorothiazide
商品名	Co-Diovan [®]	Hyzaar [®]
規格	80/12.5 mg	100/12.5 mg
健保價	19.40	21.70
用法用量	1 tab QD，Max dose 2 tab/day	1 tab QD，Max dose 2 tab/day
懷孕分級 FDA	C/D	C/D

□ 表 2 Angiotensin II Receptor Antagonist 比較

losartan potassium <i>low-sar'-tan</i>	Cozaar	Hypertension	Diarrhea, abdominal pain, nausea, headache, dizziness, hypotension, URI symptoms, cough hypotension	25-100 mg/d PO in one or two doses
valsartan <i>val-sar'-tan</i>	Diovan	Hypertension	Headache, dizziness, diarrhea, abdominal pain, nausea, URI symptoms, cough	80-320 mg/d PO

藥劑部花絮 98.12.01-99.02.28

◇ 懷念舊同仁---陳靜怡。

【活動訊息】

- ◇ 64週年院慶系列活動，11月的活動有：
 1. 院慶感恩義診暨愛心義賣活動於11.07開鑼，請大家攜眷參加。
 2. 「看見希望、展現勇者無懼之美」公益活動於11.13啟動，院外有路跑、院內有按摩等公益活動，請大家給予肯定與鼓勵。
 3. 「感恩心、仁愛情、音樂表演」於11/2、11/10、11/18、11/27的AM10:00~10:30在領藥櫃台前候藥區開演，歡迎聆聽。
 4. 綠意盆栽大方送活動時間是11/16、11/17、11/18、11/19、11/20，每日分送100盆，要及早排隊領取。
 5. 「圓圓滿滿」董事長慶生會暨湯圓饗宴11/25在大里，11/26在台中，歡迎同仁相邀來吃湯圓，祈求一切平順圓滿。
- ◇ 書香樂園--2009「閱讀健康·珍愛生命-衛生保健圖書巡迴展」，自98年12月07日~98年12月26日止(星期一~星期六 08:00-21:00)，展出期間本院員工憑識別證購書可享有7.5折優惠，兒童讀物7折優惠。
- ◇ 12月26日起至4月16日止，中國醫藥大學藥學系同學繼續第二階段實習，請各位指導藥師好好督促同學。本次是進階班，所以除依同學身邊的「實習手冊」內訓練表落實教導外，也可讓同學在藥師監督下完成作業，訓練獨立做事能力。
- ◇ 1月23日PM6:00舉辦忘年晚會，今年活動主題「誰最紅？」，所以請大家要穿紅戴綠，打扮粉美搶鏡頭，赴宴走星光大道，只要敢秀，最夯將會是您！

- ◇ 2月13日至2月16日是虎年春節，祝大家福虎生豐！年節期間別忘給我們值班人員賀歲鼓勵！
- ◇ 2月25-26日福委會於網路舉辦2010歡慶元宵猜燈謎活動，答對前百名有200獎金，大家快來搶「智利」--燈謎禮品。

【藝文天地】

- ◇ 藥劑部討論會有醫院點數的課程：本期有1月20日，課程名稱為用藥安全，請記得至線上報名，並於課後完成測試與問卷填寫，其他課程如期舉行，不需線上報名。
- ◇ 全院臨床教師課程：本期有12月22日一堂，課程名稱為新制教學醫院評鑑經驗分享。請相關同仁記得至線上報名，並於課後完成測試與問卷填寫，地點：泉生大講堂；未能如期上課者，可選線上學習完成訓練。
- ◇ 全院性必上課程：本期有12月08日及2月09日二堂，課程名稱為98資訊安全、99資訊安全，請同仁至線上報名，並於課後完成測試與問卷填寫，地點：泉生大講堂，錯過同仁，可選擇線上教學。
- ◇ 其他全院性課程：本期有1月5日及1月7日二堂，課程名稱為兩性問題，國際議診，12:30-1:30於泉生大講堂舉行，請同仁踴躍參加，或選擇線上教學，學習新知。

【笑話一則】

阿南第一次到南部提親，真的好緊張。阿南事前和媒人婆溝通提親聘禮，媒婆以台灣國語說：「未來的岳父母都是好人，對身體保健非常注重，聘禮不計較，只要送『哩-奢適』就好了。」

阿南開始到處尋找『哩-奢適』，終於找到發音相同『立攝適』營養保健補品，於是很高興買一雙當禮品。

阿南在禮車上，緊張地調整領帶，手中緊握著精美包裝的『立攝適』，也一直默記著提親的禮數，深怕把重要的這一刻給弄砸了！終於到了女方家，阿南要面對人生中最重要的一刻了。提親的流程很順利的進行著…。到了收聘禮的時刻，阿南緊張的拿著『立攝適』遞了出去。「岳父母，這是您們要的立…攝適！」緊張的說得零零落落！

看著他們臉上出現了三條線和頭上飛過的數隻烏鴉。阿南直覺是否準備太少了！為了緩和這個緊張的情緒，阿南大聲把廣告詞給背了出來：「天天立攝適，體力真正 GOOD。」伴隨著哈哈兩聲的乾笑！

現場，沈默…。這時候阿南腦中瞬間閃過一部車！莫非～～，此時媒婆終於開口了：「偶相信賴先生答應要送的『哩-奢適 (LE-XUS)』，應該是停在家裡吧？賴南先生！」